

Ueber den Lippenkrebs

unter besonderer Berücksichtigung von 70 in den
Jahren von 1920 – 1930 in der chirurgischen
Universitätsklinik zu Berlin behandelten Fälle

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der medizinischen Fakultät an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Alfred, Johann Zwecker

Tag der Promotion: 8. 8. 1931

Gedruckt mit Genehmigung
der
medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

Dekan: Geh. Rat Prof. Dr. Stoeckel.

Referent: Prof. Dr. Martin

Korreferent: Geh.-Rat Prof. Dr. Bier



Die Krebserkrankung ist einer der gefürchtetsten und auch häufigsten Erkrankungen, die den menschlichen Organismus befallen können. Entfällt doch in Deutschland jeder 10. Todesfall auf Krebs. Sie verdient umso mehr Interesse, als seit Jahrzehnten die Krebssterbeziffer im Steigen begriffen ist. Zwar haben einwandfreie Untersuchungen ergeben, daß nicht etwa der Krebs zugenommen hat, sondern daß einerseits, die Sterblichkeit an Infektionskrankheiten, die früher viele Menschen, schon bevor sie das zu Krebs disponierende Alter erreichten, hinwegrafften, gesunken ist; daß also eine gewisse Aufalterung der Bevölkerung eingetreten ist, und somit mehr Menschen das Alter der Krebsbereitschaft erreichen. (Nach Woitinsky „Die Welt in Zahlen“ hat die mittlere Lebensdauer in den letzten 50 Jahren von ca. 50 auf 60 Jahre zugenommen). Daß andererseits heute viele Fälle, die früher falsch diagnostiziert wurden, dank der Vervollkommnung der klinischen Diagnostik als Krebs erkannt werden und dadurch die Ziffern in den Statistiken gegen frühere Zeiten ganz erheblich erhöhen. Daneben spielt die Volksaufklärung speziell durch die Presse eine Rolle, da sie viele Kranke zum Arzt führt, die aus eigenem Antrieb die ärztliche Hilfe nicht in Anspruch nehmen würden.

Die Zunahme der Krebssterblichkeit ist also nur eine relative und spricht indirekt höchstens für den hohen Stand des Gesundheitswesens. Doch ist andererseits durch die Aufalterung der Bevölkerung und damit durch die erhöhte Krebsbereitschaft tatsächlich mit einer größeren Zahl von Krebskranken zu rechnen. Da auf diese Weise in erhöhtem Maße wertvolles und wichtiges Leben vorzeitig vernichtet, oder die Leistungsfähigkeit des betroffenen stark herabgemindert wird, ist eine zielbewußte Bekämpfung der Krebskrankheit als Volkskrankheit ein notwendiges Erfordernis geworden.

Mit einer der wesentlichsten Punkte auf dem Wege der Bekämpfung der Krebskrankheit, sind von ärztlicher Seite aus

genaue Berichterstattung und Statistiken über vermutliche Ursachen, Krankheitsverlauf, Behandlungen und deren Erfolge.

Einen kleinen Beitrag dazu soll die vorliegende Arbeit leisten. Ihr liegen die 70 Fälle von Lippenkrebs zugrunde, die in den Jahren von 1920—1930 in der chirurgischen Universitätsklinik zur Aufnahme kamen.

Obzwar die Lippen nur ein sehr beschränktes Gebiet im menschlichen Organismus einnehmen, so sind sie doch eine besondere Prädispositionsstelle der Epithelialkrebse. Der Lippenkrebs ist eine der verbreitesten Krebsformen. Man hat errechnet, daß er ca. $\frac{1}{10}$ aller Krebse ausmacht.

Bevor ich auf die Besprechung der ätiologischen Faktoren, die besonders bei der Entstehung des Lippenkrebses in Frage kommen, näher eingehe, möchte ich auf die hauptsächlichsten Theorien über die Krebsentstehung, die natürlich auch für die Entstehung des Lippenkrebses bedeutungsvoll sind, kurz eingehen.

In früheren Zeiten machte man für die Entstehung der Krebsgeschwulst die merkwürdigsten Dinge, Orbarius sprach von einer gärenden Substanz, Rust von einem spezifischem Gift, verantwortlich und sah schließlich die Entstehung der Geschwulst aus dem Blastem, einer sich aus der Lymphe frei bildenden Zelle, als etwas Gegebenes an. Von einer wissenschaftlich exakten, ätiologischen Theorie konnte unter diesen Umständen natürlich keine Rede sein.

Erst durch die Arbeiten von Virchow wurde die Theorie der freien Zellbildung und alle bis dahin bestehenden Theorien über die Entstehung des Krebses beseitigt. Die Erkenntnis, die er in dem Satz „*omnis cellula e cellula*“ ausdrückte und seine Arbeiten auf dem Gebiet der Geschwulstlehre sind von grundlegender Bedeutung für die Krebsforschung geworden. Auf seinen Ergebnissen bauen sich alle folgenden Theorien auf. Nach Virchow stammt das Kankroid noch von einer hereroplastischen Wucherung der Bindegewebelemente her. Als Ursache einer solchen Zellwucherung stellt Virchow die Irritation hin, eine Theorie, die sehr viel Anklang fand, und die bis heute volle Geltung behalten hat.

Erst Karl Thiersch brachte dann später den Beweis, daß die epithelialen Massen des Kankroids nicht vom Bindegewebe abstammen, sondern sich aus Epithelien entwickeln und hat dadurch den Satz Virchows in: „*omnis cellula e cellula eiusdem generis*“ ergänzt. Die Frage, welche Umstände zur Entwicklung des Epithelialkrebses führen, beantwortete Thiersch dahin, daß ein Krebs entsteht, wenn das statische Gleichgewicht, in welchem seit Ablauf der Entwicklung die anatomischen Gegensätze des Epithels und des Stromas verharren, gestört, wenn nämlich das Epithel über das geschwächte Stroma die Ueberhand behält.

Von allergrößter Bedeutung für die Krebsforschung wurde darin die Cohnheimsche Hypothese. Sie führt die Entstehung der Geschwülste auf verlagerte, d. h. in der Entwicklungsperiode, aus ihrem normalen Verband versprengte Gewebskeime zurück. Wenn solche Zellen, die die allgemeine Entwicklung nicht völlig mitgemacht haben und am falschen Orte liegen, später auf Grund einer Auslösungsursache zu wuchern anfangen, so resultiert daraus, nach Cohnheim, infolge der, gegenüber der Embryonalzeit völlig veränderten, entwicklungsmechanischen Bedingungen, geschwulstmäßiges Wachstum. Wenn diese Theorie Cohnheims auch viele ernste Gegner fand, so gab sie doch Veranlassung, sich mit diesen Fragen genauer zu beschäftigen und besonders die moderne Krebsforschung, abgesehen von der Parasitentheorie, ist auf die Ideen der Cohnheimschen Theorie zurückzuführen. In jüngster Zeit erst wieder hat Bernhard Fischer — Wasels auf die Cohnheimsche Theorie zur Erklärung des Geschwulstproblems zurückgegriffen.

So sehen wir, daß das Hauptbestreben aller Krebsforscher zunächst darauf gerichtet war, den Krebs histologisch und histogenetisch zu ergründen. Das Ergebnis war, daß es sich beim Krebs um eine epitheliale Neubildung handle, und daß die Krebszelle eine Epithelzelle darstellt mit biologisch veränderter Reaktionsfähigkeit. Wodurch aber diese Eigenschaften der Epithelzelle verändert werden, darüber haben alle Theorien nur hypothetische Erklärungen geben können.

Man stand diesem Problem ziemlich ratlos gegenüber. Als schließlich die Bakteriologie das Dunkel so vieler bis dahin

ätiologisch rätselhafter Krankheiten aufklärte, da entstand die Hoffnung, vielleicht mit diesem Hilfsmittel die eigentliche Natur der Krebskrankheit erkennen zu können. Aber allen Bemühungen der Forscher, ausgerüstet mit allen Hilfsmitteln, die ihnen die moderne Bakteriologie an die Hand gab, ist es bis jetzt nicht gelungen, den Krebserreger zu finden.

So sehen wir zusammenfassend, daß trotz der gewaltigen Fortschritte, die die medizinische Wissenschaft in der letzten Zeit gemacht hat, trotz intensivster Beschäftigung mit diesem Gebiet, angestrengtester Forschergeist es bis heute nicht vermocht hat, das Dunkel, das diese fürchterlichste Krankheit der Menschheit, die Krebskrankheit umgibt, zu lüften.

Werfen wir nun einen Blick auf die Aetiologie speziell des Lippenkrebses. Wir finden eine ausgedehnte Literatur über das Vorkommen von Carcinomen an der Lippe und die meisten Autoren beschäftigen sich sehr eingehend mit ihren Ansichten über die Frage der Aetiologie des Krebses gerade dieses Organs.

Im Vordergrund des Interesses steht immer die Frage, ob und welche Einflüsse das Tabakrauchen in dieser Beziehung hat. Als Erster hat wohl Sömmering bereits im Jahre 1795 auf die ätiologische Bedeutung des Tabakrauchens hingewiesen, dem um die Mitte des vorigen Jahrhunderts noch eine ganze Reihe von Autoren zustimmten. (Stugocki, Thiry, Rapock u. a.) In neuerer Zeit sind es besonders Kelly, Rochard, Prout, Günter, Lazarus, Feldmann, die sich für einen derartigen Zusammenhang ausgesprochen haben.

Es wird dabei immer erwähnt, daß die meisten Fälle von Lippenkrebs, das männliche Geschlecht betreffen. Von 170 Fällen von Janowsky entfiel nur der 10. Teil auf Frauen. Bormann, der 15 Statistiken von zusammen 3 221 Fällen verwendet, fand eine Beteiligung der Frauen von sogar nur 8,5%. Als Gegenprobe glaubt F. Lickint eine angeblich von Haberer stammende Mitteilung werten zu können, wonach im Pustertal der Alpen auch viele Frauen Pfeife rauchen und dementsprechend dort auch öfter Lippenkrebs der Pfeife rauchenden Frauen zu beobachten wäre.

Auch bei den von mir bearbeiteten 70 Fällen von Lippenkrebs überwiegt die Zahl der Männer bedeutend. 59 Fälle bei

Männern stehen nur 11 Fälle bei Frauen gegenüber. Während nun unter den 11 Fällen bei Frauen, das Rauchen betreffend keine oder nur verneinende Antworten in den Krankengeschichten zu finden sind, sehen wir bei den restlichen 59 Männern bei 38 Fällen diesbezügliche Angaben. Bis auf einen Fall, bei dem der Vermerk: „Raucht nicht Pfeife“ gemacht ist, waren alle übrigen Patienten, bei denen überhaupt ein diesbezüglicher Vermerk zu finden ist, Raucher. Da jedoch die Patienten, bei denen ein diesbezüglicher Vermerk in den Krankengeschichten nicht zu finden ist, durchaus nicht etwa die Fälle darstellen, die als Nichtraucher anzusprechen wären, — in vielen Fällen wurden diesbezügliche Erkundigungen bei den Nachuntersuchungen erst eingeholt, — sondern bei der Aufnahme der Anamnese dieser Punkt eben übersehen wurde, ist wohl anzunehmen, daß ein sehr hoher Prozentsatz, der an Lippenkrebs erkrankten Männer, vielleicht sogar fast alle Raucher waren.

Weiterhin ist in diesem Zusammenhang interessant, daß die Unterlippe mehr betroffen wird als die Oberlippe. Nach Steiner, Butler, Borwer bestand das Verhältnis 12:1, nach Janowsky sogar 19:1. Bei unseren hier vorliegenden Fällen, war:

Die Oberlippe nur	5 × befallen	1 Mann	4 Frauen
Die Ober- u. Unterlippe	2 × befallen	1 Mann	1 Frau
Die Unterlippe dagegen	63 × befallen	57 Männer	6 Frauen

Also auch bei uns ein Verhältnis von 13:1.

Diese Tatsache, der fast ausschließlichen Beteiligung der Unterlippe, deutet natürlich auf das Pfeifenrohr besonders hin, da dieses die Unterlippe mehr berührt als die Oberlippe. Scherber weist auf eine Reihe sichergestellter Beobachtungen hin, wonach genau die Stelle der Lippe erkrankte, an der die Pfeife im Mund gewöhnlich gehalten wurde. Von Hansemann berichtet sogar über einen Fall, bei dem ein Mann die Pfeife zuerst rechts trug und dort ein Ca. bekam, das operativ entfernt wurde; er gewöhnte sich nun die Pfeife links zu tragen, worauf dann auch auf dieser Seite ein Ca. entstand. In den uns vorliegenden Krankengeschichten, finden wir 5 mal den Vermerk, daß das Carcinom an der Stelle entstanden ist, wo das

Pfeifenrohr resp. in einem Fall die Zigarre getragen wurde. Andererseits findet sich auch in vier Fällen die ausdrückliche Angabe, daß das Geschwür an anderer Stelle resp. der anderen Seite entstanden ist.

Nun ist ja das Rauchen eine weitverbreitete Sitte, Broders sammelte 537 Fälle von Lippenkrebs und fand unter den Männern eine Beteiligung der Raucher von 80,5%, eine Zahl, die nach seiner Statistik, die Verhältnisse bei gesunden Männern nicht wesentlich übersteigt. Bemerkenswert fand er aber, daß bei den Krebsträgern 78,5% Pfeife rauchten, während dies bei den gesunden Menschen nur in 38% ca. der Fall war. Auch bei unseren Patienten finden wir in 63% der Fälle von Rauchern die Angabe „Pfeifenraucher“, also zu mindesten gegenüber den als normal angenommenen 38% Broders, ein sehr hoher Prozentsatz.

Was nun die eigentliche Ursache und den näheren Entstehungsmechanismus dieser Lippencarcinome der Raucher anlangt, so gehen die Meinungen auseinander. Die einen Autoren stellen mehr mechanische und chemische Momente in den Vordergrund. So kommt nach Hulke der Tonpfeife eine besondere Bedeutung zu, die infolge der aufsaugenden Kraft des Tones die zarte Epidermis der Lippe ablöst und in Verbindung mit dem reizenden Tabaksaft wiederholt leichte Verletzungen herbeiführe. Andere messen den beim Rauchen entstehenden Verbrennungsprodukten des Tabaks besonders der Karbolsäure eine übergeordnete Bedeutung zu. Thiersch hat in diesem Sinne, die mit dem Tabakrauch verknüpften Schädlichkeiten angeschuldigt, besonders das Eindringen des Tabaksaftes in die follikulären Gebilde und durch feine Risse des Lippenrots in die interpapillären Epithelien. F. Lickint glaubt besonders bei Zigarren- und Zigarettenrauchern der thermischen Komponente großen Wert beimessen zu müssen. Stellte er doch fest, daß brennende Zigarren und Zigaretten einen Centimeter von der Glut entfernt, noch eine Temperatur von 65 bis 70 Grad aufweisen.

Bei näherer Betrachtung scheint es also, als ob dem Rauchen, besonders dem Pfeiferauchen, als ätiologischem Faktor bei der Entstehung des Lippenkrebses, tatsächlich eine gewisse Bedeutung beikomme. Freilich sehen wir auch Lippenkrebs bei

Nichtrauchern entstehen. Diese Tatsache und die Ueberlegung, daß bei einer so verbreiteten Sitte, wie sie das Rauchen darstellt, nicht mehr Menschen an Lippenkrebs erkrankten, veranlaßten andererseits Autoren, wie Wörner, Fricke, Loos u. a. dem Rauchen in ätiologischer Hinsicht keine Bedeutung beizumessen.

Es ist ja der Tabakgenuß nie als die einzige Ursache des Lippenkrebses angeschuldigt worden, schon aus dem einen Grunde, weil dieser ja viel älter ist, als das Tabakrauchen. Es lassen sich aus dem Für und Wider auch keine beweisenden Schlüsse ziehen, ob und inwieweit das Rauchen für die Carcinomentwicklung an der Lippe verantwortlich zu machen ist, doch muß man wohl das Tabakrauchen wegen der Aetz- und Druckwirkung zum mindesten auf die gleiche Stufe stellen mit Schädigungen anderer Art, die dadurch, daß sie zum Verlust der Epitheldecke führen, (was sogar durchaus nicht immer der Fall zu sein braucht — die Epitheldecke kann auch unverletzt bleiben) eine Schädigung erleichtern oder durch die entstehende Entzündung den Boden für die Krebsentwicklung gewissermaßen vorbereiten oder sonstwie einen auslösenden Reiz für die Wucherungsenergie der Epithelien bilden.

Als solche Schädigungen werden verschiedenerlei Traumen so besonders kleine Biß- und Stichwunden, Verletzungen beim Rasieren oder durch scharfkantige abgekaute oder kariöse Zähne und anderes durch die Patienten angegeben. Auf einen solchen Umstand hat z. B. Führer hingewiesen, der bei Bauern durch schlechtes Rasieren mittels stumpfer und schartiger Messer öfters Carcinome auf den chronisch wunden Stellen der Unterlippe sich hat entwickeln sehen. Auch P. Ziegler hat zwei Fälle von Unterlippenkrebs auf eine derartige Ursache zurückführen können.

In diesem Zusammenhang ist es vielleicht interessant, daß wir auch bei unserem Material zwei Fälle haben, bei denen die Patienten die Entstehung des Carcinoms auf eine Verletzung der Lippe mit dem Rasiermesser und in einem dritten Falle mit dem Brotmesser zurückführten. Verletzungen, die nie wieder oder nur vorübergehend abheilten, und aus denen sich dann nach $\frac{1}{4}$, in einem Fall nach 2 Jahren und in dem letzten

sogar erst nach 10 Jahren (diese Verletzung war nie wieder geheilt) Carcinome entwickelten. Sämtliche Fälle betrafen starke Raucher. Carl Partsch mißt solchen Verletzungen bei Rauchern bei der Entstehung des Lippencarcinoms großen Wert bei und glaubt, daß sie durch den chronischen Reiz des Tabaksaftes nicht zur Heilung kämen und daß sich dann auf ihrer Basis ein Carcinom entwickeln könne. — Wir finden ferner in unseren Krankengeschichten noch einen Fall, bei dem die Entstehung auf eine Verbrennung der Lippe mit der Zigarre vor vier Jahren, die seitdem nicht mehr verheilt ist, zurückgeführt wird.

In einem anderen Fall wird eine Lippenverletzung durch einen Sturz vom Pferd, der schon einige Jahre zurückliegt, verantwortlich gemacht.

Wir sehen einen weiteren Fall, bei dem sich ein Patient gerade die Stelle der Lippe beim Holzhacken verletzte, aus der sich dann, nachdem eine vorübergehende Heilung eingetreten war, nach drei Monaten das Ca. entwickelte.

Interessant ist ferner ein Fall, in dem ein isoliert stehender, unregelmäßig kariöser rechter, oberer, mittlerer Schneidezahn genau an der Stelle, wo er auf die Unterlippe auftraf, ein Carcinom und später an derselben Stelle noch einmal ein Rezidiv hervorrief. Solche und ähnliche Beobachtungen, finden wir auch in der Literatur über den Unterlippenkrebs in großer Anzahl verzeichnet, und sie gliedern sich sehr gut den Anschauungen an, die in der sonstigen Krebsliteratur über akute und chronische Reize in ätiologischer Beziehung zu finden sind.

Zu den bisher erörterten mechanischen Reizen, die in ätiologische Beziehung zur Krebsbildung an der Lippe gebracht werden, gesellen sich nun noch in weiterem Sinne aufgefaßt, die physikalischen Einwirkungen des Sonnenlichtes und die Einflüsse der Witterung. Man hat die Beobachtung gemacht, daß bei Leuten, die sich viel im Freien aufhalten müssen und allen Witterungsunbilden ausgesetzt sind, eine Austrocknung der Haut, speziell der Gesichtshaut stattfindet, daß also ein vorzeitiges Altern der Haut eintritt. Fricke kommt zu dem Ergebnis, daß das Unterlippencarcinom beim Landmann und verwandten Berufen dreimal häufiger auftritt, als bei Angehörigen anderer Stände.

Von den mir vorliegenden 70 Fällen, sind 18 Fälle darunter 10 Frauen ohne Berufsangabe. Es ist aber interessant, daß von den restlichen 52 Patienten

nur 8 häuslich Gewerbetreibende sind.

Ferner 8 bei denen es aus der Berufsangabe nicht eindeutig hervorgeht, ob im Freien oder im Raum beschäftigt, dagegen 36 Patienten, die durch ihren Beruf gezwungen, im Freien beschäftigt sind und dadurch der Witterung und dem Sonnenlicht ausgesetzt sind; darunter ist ein sehr hoher Prozentsatz Landwirte.

Wenn wir auch nicht annehmen können, daß die Witterungseinflüsse allein genügen, um ein Carcinom hervorzurufen, so bringt längerer Aufenthalt in der freien Luft doch erfahrungsgemäß Rhagaden der Lippenschleimhaut mit sich, die wie die Beobachtung lehrt, oft zur Krebsentwicklung führen.

Wie beim Krebs im allgemeinen, so kommt natürlich bei der Entstehung des Lippencarcinoms auch dem Alter eine gewisse prädisponierende Bedeutung zu. Diese Frage ist natürlich auch nicht eindeutig geklärt, doch können wir wohl mit Thiersch, wie schon erwähnt, annehmen, daß im alternden Organismus eine Steigerung der Proliferationsenergie des Epithels auf Kosten des geschwächten Stromas eintritt, welches an Widerstand in dieser Zeit einbüßt. Auch aus den Altersangaben, die in meinen vorliegenden Krankengeschichten zu finden sind, geht eindeutig hervor, daß auch speziell der Lippenkrebs eine Erkrankung vornehmlich des höheren Alters ist.

Hatte doch der jüngste Patient bei der Aufnahme in die Klinik bereits das 47. Lebensjahr überschritten; der älteste Patient war 81 Jahre alt. Die Mehrzahl der Patienten bewegte sich zwischen dem 55. und 70. Lebensjahr, wobei auf jedes Jahrfünft ungefähr die gleiche Anzahl Patienten traf. Nach dem 75. Lebensjahr fingen die Zahlen wieder an zu sinken. Das Durchschnittsalter betrug 65 Jahre. Das stimmt auch ungefähr mit den Zahlen überein, wie wir sie sonst in der Literatur verzeichnet finden. Loos fand ein Durchschnittsalter von 59,5 Ebel von 60,2 Frick von 60 und Bormann von 65 Jahren.

Fassen wir nun das Resultat unserer Betrachtungen kurz zusammen, so sehen wir, daß man Momenten, wie dem Rauchen

besonders dem Pfeiferauchen, ferner akuten und chronischen Traumen, den Witterungsunbilden, bei der Entstehung von Lippenkrebsen wohl eine gewisse Bedeutung zumessen darf, jedoch, so hat es den Anschein, nur als mitbedingenden Ursachen; die unerläßliche Bedingung bei der Krebsentstehung scheint doch eine, sei es angeborene (nach Cohnheim), sei es im späteren Leben von den Zellen erworbene (nach Tiersch), Geschwulstdisposition zu sein, die durch Fremdreize der beschriebenen Art zur Geschwulstbildung angeregt werden können. Daß von vielen Menschen, die der gleichen Schädigung ausgesetzt sind, nur wenige erkranken, spricht für die Abhängigkeit der Carcinom- Genese von der Konstitution des Individuums.

Was nun die nähere Lokalisation und den Verlauf des Lippenkrebses anlangt, so finden wir, daß er sich zunächst an der Grenze des Lippenrandes entwickelt und zwar fast ausschließlich, wie schon erwähnt, an der Unterlippe. Mit Vorliebe ist er in der Mitte zwischen Mundwinkel und Lippenmitte lokalisiert.

Gewöhnlich beginnt er als unscheinbares Knötchen, das sich mit Schorf bedeckt, der wieder abgekratzt wird, und sich über der zum Vorschein kommenden blutenden und nässenden Hautstelle immer wieder von neuem bildet. Bald entwickelt sich daraus eine kleine harte, erhabene Geschwulst, die sich scharf von der gesunden Lippenschleimhaut absetzt und sich an der Oberfläche blumenkohlartig zeigt oder geschwürig zerfällt. Im letzteren Falle stellt sie dann ein unregelmäßig, kraterförmiges, schmutzig belegtes Geschwür dar, mit leicht blutendem zerklüftetem Grunde. Der Rand ist hoch und hart zuweilen etwas überhängend. Schmerzen pflegen in diesem Zustand nicht zu bestehen. Oft längere Zeit kann die Geschwulst in diesem Stadium verharren. Früher oder später, oft durch irgend einen Umstand, besonders durch Traumen ausgelöst, greift sie dann infiltrierend auf die Dicke der Lippe über, die dadurch starr und unbeweglich wird. Es kommt dann immer schneller zum geschwürigen Zerfall, namentlich auf der Mundvorhofseite und zum Uebergreifen auf den Kiefer. Ist erst der Kiefer von der Affektion ergriffen, dann treten heftige, nach dem Kopf ausstrahlende Schmerzen auf; die Zähne werden locker und fallen aus, der Speichel fließt aus dem nicht mehr schlußfähigen Munde, die Ernährung ist erschwert, es

entwickelt sich ein äußerst qualvoller Zustand, dem Blutungen aus der arrodieren maxilaris externa und zunehmender Kräfteverfall ein langsames, trauriges Ende bereiten.

Frühzeitig werden oft die regionären Lymphdrüsen ergriffen, die zu größeren Paketen anschwellen können, um dann sekundär zu erweichen und aufzubrechen. Die Reihenfolgen, in der die Drüsen ergriffen werden ist keine einheitliche, doch werden gewöhnlich zuerst, und das ist aus dem Verlauf der Lymphbahnen leicht verständlich, die Drüsen zu beiden Seiten unter dem Kiefer affiziert. Nach C. Gußenbauer, empfangen die glandulae submaxillares die Lymphe der Lippe und ihrer nächsten Umgebung. Das wird auch von den meisten Forschern, wie Loos und Birke, bestätigt. Es folgen dann späterhin, die Drüsen am Boden der Mundhöhle und endlich die Drüsen zwischen Kinn und Zungenbein, wobei es allerdings auch vorkommen kann, daß die Drüsen nicht krebsig erkranken, sondern nur sympathisch entzündet sind. In diesem Zusammenhang möchte ich auf interessante Untersuchungen Regauds (1928) hinweisen, der bei 23 Patienten mit klinisch carcinomverdächtigen Drüsen 11 mal keine mikroskopisch nachweisbaren Metastasen fand, dagegen konnte er unter 24 klinisch freien Drüsenregionen 7 mal = 29% histologisch Metastasen nachweisen. Jedoch, und das ist die Ansicht der meisten Forscher, scheint es vollkommen unmöglich zu sein, über die Wahrscheinlichkeit der Entstehung klinischer Drüsenmetastasen, sowie über den Zeitpunkt des Auftretens bestimmte Angaben zu machen. Sehen wir doch viele Fälle, mit den ausgedehntesten Zerstörungen der Lippe, die schließlich sogar zum exitus kommen, ohne daß die Lymphdrüsen je ergriffen wurden und wieder andere Fälle mit nur geringen lokalen Erscheinungen, die teils nach sehr kurzer, teils nach längerer Zeit des Bestehens die schwersten Drüsenmetastasen nach sich ziehen.

Einen relativ gutartigen Verlauf nimmt gewöhnlich der Krebs der Oberlippe. Gutartiger, insofern, als er sich auch histologisch vom Krebs der Unterlippe unterscheidet. Während wir bei unseren Fällen an der Unterlippe stets Plattenepithelkrebs antrafen, fanden wir an der Oberlippe auch Basalzellkrebs. Ebenso, wie beim Unterlippencarcinom beobachtet der Patient zunächst eine feine Kruste, die sich auf einer blutenden und näßenden Hautstelle

immer wieder bildet, wenn man sie entfernt hat. Erst ganz allmählich, im Gegensatz zum Unterlippenca., erst nach Jahrzehnten, vergrößert sich das kleine Geschwür, die Absonderung wird stärker, die Ränder härter. An der einen oder anderen Stelle tritt Vernarbung ein, während an anderer Stelle das Geschwür weiterfrißt. In einem Falle war das Geschwür sogar spontan, öfter scheinbar vollkommen abgeheilt. In keinem unserer 5 Fälle, die an der Oberlippe zur Beobachtung kamen, konnten Drüsenmetastasen festgestellt werden. Allerdings können auch diese Krebse, wenn sie nicht behandelt werden, weiterwachsen, und indem sie selbst den Knochen zerstören, den Tod des Patienten herbeiführen.

Die Erkennung der Erkrankung und ihre Unterscheidung von anderen Affektionen der Lippe, ergibt sich aus der Härte, besonders des Randes, unter Berücksichtigung des Alters. Im Anfang kann die Unterscheidung von einem harten Schanker, von tubero-ulceröser Syphilis und von Tuberkulose Schwierigkeiten bereiten. In zweifelhaften Fällen bringt die Probeexzision Klarheit. In den meisten Fällen jedoch, wird schon die Anamnese und eine genaue Untersuchung die bestimmte Diagnose ergeben.

Dem mikroskopischen Bau nach, waren die untersuchten Tumoren stets Plattenepithelkrebs, meist mit der für sie charakteristischen regressiven Metamorphose der Verhornung, die in den einzelnen Fällen mehr oder weniger stark ausgeprägt war. Nur in einem bereits erwähnten Fall der Oberlippe wurde der Tumor als Basalzellencarcinom diagnostiziert. Unterschiede zwischen den einzelnen Arten von Plattenepithelca. im Sinne Clairmonts, der betont, daß dem histologischen Einteilungsprinzip klinische Unterschiede entsprächen, konnten nicht mehr festgestellt werden. Nach Clairmont zeigt ein Plattenepithelca. ohne Hornbildung meist ein rascher in die Tiefe dringendes Wachstum, Drüsenmetastasen und Neigung zu Recidiven, während ein Plattenepithelca. mit Hornbildung relativ gutartiger sei.

Obzwar bei der Krebsentstehung, wie wir gesehen haben, anscheinend allgemeine Momente, die vor allem in der Konstitution des Körpers bedingt sind, eine gewisse Rolle spielen, so steht doch der größte Teil der Forscher, die auf dem Gebiet der Carcinomtherapie arbeiten, auf dem Standpunkt, das der Krebs zunächst eine lokale Erkrankung darstelle, und daß er sich erst

in einem späteren Stadium auf den Gesamtkörper generalisiert. Das rasche Uebergreifen gerade der Unterlippencarcinome zunächst auf die regionären Lymphdrüsen und seine Generalisation auf den Allgemeinkörper, wird hinreichend erklärt, durch seinen Sitz an einer Stelle, an der das Lymphstromgebiet ganz besonders reichlich ausgebildet ist. Dementsprechend ist auch die Behandlung eines Krebses, wie ihn der Lippenkrebs darstellt, eine lokale. Wir sehen, daß die beiden Mittel, mit denen bisher Heilungen beim Lippenkrebs in größerem Umfange erzielt wurden, sei es durch die Operation, sei es die Zerstörung der Krebszellen durch Röntgenstrahlen oder Radium rein lokale Einwirkungen darstellen.

Während man sich nun in der vorantiseptischen Zeit im allgemeinen damit begnügte, die Lippengeschwulst zu exstirpieren, und weil man nicht imstande war, zu beurteilen, wie weit die krebsige Infiltration auf den Lymphapparat übergegriffen habe, es möglichst vermied, bereits infizierte Drüsen zu entfernen, fordert die moderne Chirurgie, ausgedehnte Exzision des primären Tumors weit im Gesunden, ohne Rücksicht auf eine eventuell nachfolgende Plastik und die gründliche Ausräumung der Lymphdrüsen in allen Fällen von Unterlippencarcinom, auch wenn Drüsenanschwellungen nicht feststellbar sind. Diese Behandlungsart kam lange Zeit als einzige Therapie des Lippenkrebses in Betracht. Inzwischen ist aber mit der Operation die Anwendung der Röntgen- und Radiumstrahlen in Wettbewerb getreten, teils als selbständige Behandlungsmethode, teils in anderer Form, besonders als Nachbestrahlung nach dem blutigen Eingriff, oder als Palliativbestrahlung und hat in der relativ kurzen Zeit ihrer Anwendung große Bedeutung erlangt. Sie eignet sich jedoch weniger zum Ersatz, als zur Ergänzung des chirurgischen Vorgehens. Jedenfalls sind durch das Hinzukommen dieser Behandlungsmethode der Indikation für die Behandlung des Lippenkrebses nicht mehr so enge Grenzen gezogen.

Bei den uns vorliegenden 70 Fällen von Lippenkrebs, war die Indikation für die Therapie zwar keine durchwegs einheitliche, doch wurden im allgemeinen oberflächliche Lippenkrebsformen ohne Drüsen, wenigstens in den letzten Jahren der Strahlenbehandlung zugeführt. Die tiefgreifenden Tumoren, ohne Rücksicht, ob die Drüsen bereits affiziert waren oder nicht, wur-

den chirurgisch und zwar möglichst radikal mit beiderseitiger Ausräumung der Drüsen behandelt. Jedoch ließ sich die Ausräumung der Drüsen, nicht so systematisch, wie es wünschenswert erscheint, durchführen, da ein großer Teil der Patienten z. T. zur Ausräumung der Drüsen, die gewöhnlich 14 Tage nach der ersten Operation, — der Exzision des Tumors — vorgenommen wurde, nicht erschien, z. T. eine Ausräumung ablehnte.

Die sehr weit fortgeschrittenen Grenz- und die technisch oder klinisch inoperablen Fälle endlich, wurden hinwiederum der radiologischen Behandlung zugeführt.

In der dieser Arbeit zugrunde liegenden Zusammenstellung, wurden alle Fälle, die in die Klinik aufgenommen wurden, ganz gleich in welchem Zustand sie sich befanden, berücksichtigt. Es waren im ganzen 70, davon wurden 69 behandelt.

Und zwar wurden:

49 Fälle chirurgisch behandelt,

20 Fälle wurden radiologisch behandelt,

1 Fall wurde nur vorübergehend innerlich mit Canzolyt behandelt, der aber nicht weiter berücksichtigt werden soll, da er bald darauf abging und anderweitig weiterbehandelt wurde.

Bei den 49 primär operierten Fällen wurde:

31 mal nur der Lippentumor exstirpiert,

2 mal wurde der Lippentumor exstirpiert und einseitige Drüsenausräumung vorgenommen,

16 mal wurde der Lippentumor exstirpiert und entweder in derselben Sitzung oder 14 Tage bis 4 Wochen später, die beiderseitige radikale Ausräumung der Lymphdrüsen vorgenommen.

Die Exstirpation des Tumors wurde, unter Lokalanaesthesie, in fast allen Fällen durch einfachen Keilschnitt mit der Spitze nach unten vorgenommen. Als Grundregel galt dabei, die Umschneidung des Tumors möglichst weit im Gesunden. Die große Dehnbarkeit der Lippen gestattet die Wegnahme eines sehr beträchtlichen Stückes. Man kann nach Williger bis $\frac{2}{3}$ der Unterlippe durch keilförmigen Schnitt exstirpieren und den entstandenen Verlust noch durch die einfache Naht schließen. — Wie wichtig

die Schnitfführung im Gesunden für den Dauererfolg der Operation ist, geht z. B. besonders einleuchtend aus einer Zusammenstellung von Bormann hervor, der die Randpartien der von ihm exstirpierten Geschwülste in jedem einzelnen Falle histologisch untersuchte und bei der Nachuntersuchung fand, daß 40 Fälle, die im Gesunden operiert worden waren bis auf 3 geheilt waren, während von 6 im Kranken operierten 5 Rezidive aufwiesen. — Hatte dagegen das Ca. schon in großer Ausdehnung die Lippe ergriffen, so daß die Hälfte der Lippe und mehr entfernt werden mußte, so wurde und zwar in 9 Fällen durch eine geeignete Plastik Ersatz geschaffen.

Es stehen dem Chirurgen ja eine größere Anzahl von Methoden, je nach der Lage des Falles für die Cheiloplastik zur Verfügung. Am gebräuchlichsten ist wohl die Methode nach Dieffenbach, die auch bei unseren Fällen fast ausschließlich zur Anwendung kam. Sie besteht in der seitlichen Verschiebung von Lappen in der ganzen Dicke der Wange. Dabei befindet sich die Basis des Lappens am unteren Rande des Defektes, während der obere Rand des Lappens, durch Einschnitt in die Wange, — nur bis auf die Schleimhaut — im Verlauf der Mundspalte entsteht. Zur Bildung des Lippenrots wird der Schleimhautschnitt etwa 1 cm höher gelegt und nachträglich mit dem vorderen Rand des Lappens vernäht. Seitlich wird der Schnitt parallel mit dem Defektrande geführt. Durch mediale Verschiebung des Lappens, werden die beiden Defektränder vereinigt. Das an der früheren Stelle des Deckungslappens entstehende Wunddreieck, wird durch Nähte soweit wie möglich zusammengezogen. Aber auch nach der Methode von Laesche wurde in einem Falle ein guter kosmetischer Erfolg erzielt. Die Methode von Laesche stellt eine Modifikation der Dieffenbachschen Plastik dar und zwar insofern, als er statt eines Querschnittes einen bogenförmig nach unten verlaufenden Schnitt anlegt, wodurch sich der sekundäre Defekt leichter schließen läßt.

Was nun die Radikaloperierten anlangt, so wurde im allgemeinen so vorgegangen, daß in Fällen, wo deutlich Drüsenmetastasen zu fühlen waren, zunächst die regionären Lymphdrüsen ausgeräumt wurden, dann, wenn es der Kräftezustand des Patienten erlaubte, wurde anschließend in derselben Sitzung die

Exstirpation des Lippentumors in der beschriebenen Weise vorgenommen. In den meisten Fällen jedoch, besonders, wenn deutlich vergrößerte Drüsen nicht zu fühlen waren, oder wenn es sich um schwächliche Patienten handelte, wurde zunächst die Exstirpation des Lippentumors, und erst 14 Tage bis 4 Wochen später, nachdem die Lippenwunde verheilt war, die Ausräumung der Drüsen in besonderer Sitzung vorgenommen. Auch die radikale Operation sowie die Drüsenausräumung wurden unter Lokalanästhesie vorgenommen. Nur in 2 Fällen wurde Rektalnarkose mit Avertin gemacht. Bei normalem Heilungsverlauf, konnten die Patienten meist nach 10 bis 14 Tagen aus der Klinik entlassen werden.

Die Vornahme der Radikaloperation in zwei Sitzungen hat jedoch den Nachteil erwiesen, daß viele Patienten zur zweiten Operation, der Ausräumung der Drüsen, nicht wiederkommen.

Was die Ausführung der Radikaloperation anlangt, so wurde dieselbe nicht nach einer einheitlichen Methode ausgeführt, sondern besonders, was die Schnittführung anlangt, je nach der Lage des Falles etwas verschieden. Um einen, besonders auch in anderer Hinsicht interessanten Fall zu schildern, will ich die Aufzeichnungen über die Operation eines Patienten wiedergeben, bei dem die rechte und linke Seite der Unterlippe — es handelt sich um einen 55 jährigen sonst gesunden Mann — von je einem Tumor befallen war, bei dem jedoch Halsdrüsen nicht fühlbar waren.

Operation: In Rektalnarkose (Avertin) Zurückpräparieren zweier Lappen, von der Medianlinie aus nach rechts und nach links. Obere Grenzen des Lappens, der untere Rand der Mandibula. Der laterale Rand ist der musculus sternocleidomastoideus. Die submentalen, submaxillären und Halslymphdrüsen, werden zuerst rechts, dann links, von obenher in einem Stück ausgelöst; dann noch je eine Drüse auf der Karotis sowie unter dem musc. geniohyoideus, entfernt. Blutstillung, prophylaktische Brennung der Wunde, Hautnaht. Sodann in derselben Sitzung, keilförmige Exstirpation der Unterlippe fast in ganzer Ausdehnung. Cheiloplastik nach Laesche, beiderseitig. Nähte.

Hist. Ergebnis: Im exstirpierten Tumor Plattenepithelca. In den Lymphdrüsen und den exstirpierten Speicheldrüsen, waren keine Metastasen nachweisbar.

Der Patient wurde 17 Tage später geheilt entlassen und lebt nach 3 Jahren geheilt und beschwerdefrei.

In zwei Fällen und zwar in beiden Fällen bei schwächlichen Patienten, wurden mit Rücksicht auf ihren Zustand nur die Drüsen der erkrankten Seite ausgeräumt. In beiden Fällen jedoch traten Drüsenmetastasen auf, an denen die Patienten zugrunde gingen. Da, wie aus den Untersuchungen von Gussenbauer, Dorendorf und Bartkiewicz über die Ausbreitungswege des Lippenkrebses auf die Lymphdrüsen hervorgeht, daß zwischen rechter und linker Seite der Halslymphdrüsen zahlreiche Verbindungen bestehen, wird von fast allen Chirurgen betont, daß das gesamte Halslymphsystem bei der Drüsenoperation nach Möglichkeit ausgeräumt werden muß.

Nach Heidenhain wurden am Wormser Krankenhaus nicht nur die Lymphdrüsen der kranken sondern auch der gesunden Seite ausgeräumt, weil auch da nachzuweisen war, daß ziemlich früh auch hier schon Metastasen auftraten. Die Entfernung aller erreichbaren Drüsenknoten bedeutet dabei noch keineswegs völlige Beseitigung metastatisch angesiedelter und wuchernder Geschwulstzellen. Es sind ja auch die Lymphgefäße infiziert und es müssen folglich alle funktionell entbehrlichen, nicht lebenswichtigen Gebilde, wie die Unterkieferspeicheldrüse und der nach abwärtsreichende, untere Ohrspeicheldrüsenpol, die zudem selbst oft Lymphknoten enthalten, sowie das Bindegewebe und Fascien mit weggenommen werden. Die Wunde muß zum Schluß den Eindruck eines sauberen anatomischen Präparates machen.

Auch von Bonsdrof verlangt in allen Fällen neben der breiten Wegnahme des Tumors eine vollständige Entfernung der submaxillaren, submental und der oberflächlichen und tiefen Halslymphdrüsen, nebst dem umgebenden Fettgewebe, in einigen Fällen auch der Supraclavikulardrüsen.

Ebel legt besonderen Wert auf die Exstirpation der Drüsen auch an der Carotis, welche nach seiner Beobachtung in manchen Fällen den Boden für das Auftreten von Rezidiven geben.

Neben der chirurgischen Therapie hat in den letzten beiden Jahrzehnten die Strahlenbehandlung der Lippencarcinome sowohl mit Radium als auch mit Röntgenstrahlen eine große Anwendung erfahren. Sie fußt auf der Beobachtung, daß beide Strahlenarten

lebendes Gewebe töten können. Dieses jedoch je nach der Empfindlichkeit der Zellen, aus denen es sich vornehmlich zusammensetzt, erhebliche Differenzen hinsichtlich seiner Reaktionsfähigkeit bzw. seiner Resistenz aufweist. In der ersten Zeit der Röntgentherapie erweckte die Annahme, daß die pathologischen Zellen der malignen Tumoren leichter zerstört werden, die Hoffnung dieselben elektiv zerstören zu können. Die Erfahrung hat aber gelehrt, daß es im menschlichen Körper keine Zelle gibt, die nicht durch Röntgenstrahlen zerstört werden kann. Nur in bezug auf die Höhe der anzuwendenden Dosis bestehen Unterschiede. Nun kennt man schon lange die ungefähre Abstufung der Empfindlichkeit der Zellen. Während z. B. die Abkömmlinge des lymphatischen Systems am empfindlichsten sind, weisen die Zellen der Epidermis und des Carcinoms nur mittlere Strahlenempfindlichkeit auf. Es folgen dann die Schleimhäute, Muskeln, Bindegewebe und Knochen gelten als wenig empfindlich. Es ergibt sich also für die Röntgentherapie die Aufgabe so zu arbeiten, daß zwar die für die Vernichtung der Krebszelle nötige Röntgenstrahlenmenge in das Ausbreitungsgebiet des Carcinoms gebracht wird, daß aber andererseits die Schädigungen für das umliegende Gewebe möglichst gering gehalten werden.

Ueber die Frage der Vorgänge bei der Röntgen- und Radiumstrahlenwirkung gehen die Ansichten der Forscher auseinander. Während z. B. Steinberg autolytische Vorgänge annimmt, die durch die Radiumwirkung eintreten würden, hält Werner die letztere der Hauptsache nach für eine Intoxikation mit den Zersetzungsprodukten des Lecithins. Exner hält die starke Bindegewebsvermehrung, die er schon kurze Zeit nach der Bestrahlung feststellen konnte, für das Wirksame, indem nämlich das Krebsparenchym dadurch in einzelne Zellgruppen zersprengt, vielleicht durch eine Art Druckatrophie zugrunde gehe. Doch geht nach der Ansicht von Opitz die allgemeine Meinung heute dahin, daß bei der Wirkung der Strahlen auf den Krebs fast ausschließlich eine direkte Zerstörung der Krebs epithelien selbst in Frage kommt, deren Zerfallsprodukte bei Gelingen der Bestrahlung durch bestimmte Funktionen des Körpers fortgeschafft werden. Die entgegengesetzte Meinung, die insbesondere von Murphy, wenigstens bezüglich der Röntgenstrahlen vertreten wird, läßt die direkte

Strahlenwirkung außer acht und glaubt nur an eine, durch die Bestrahlung ausgelöste Gegenwirkung allgemeiner Körperkräfte. Ganz von außen betrachtet kann man wohl sagen, daß es praktisch wohl beide Arten der Wirkung gibt, und daß sowohl örtliche wie allgemeine Wirkungen zusammenkommen werden.

Für uns haben sich bei der Behandlung des Lippenkrebses für die Radium- und Röntgenbestrahlung als Ergebnis der Erfahrungen, die man mit ihr im Laufe ihres Gebrauches gemacht hat, verschiedene Anwendungsgebiete als besonders geeignet erwiesen.

Zunächst waren es flache und oberflächliche Kankroide ohne Drüsen, die mit Vorliebe primär der Strahlenbehandlung zugeführt wurden.

Ferner besonders technisch oder klinisch inoperable primäre Fälle und Rezidive.

Als weiteres recht wichtiges Behandlungsgebiet, kam die Paliativbehandlung in Frage für Fälle, bei denen eine berechtigte Hoffnung auf Heilung zwar nicht besteht, bei denen aber doch eine richtig geleitete Strahlenbehandlung unter Umständen sehr segensreich wirken kann. Sie bezweckt vor allen Dingen die Beseitigung von Schmerzen, die durch Druck auf Nerven oder Arrosion des Kiefers verursacht werden, ferner die Stillung von parenchymatösen Blutungen und nicht zuletzt die Beseitigung des bei Lippenkrebsen besonders für den Patienten und die Umgebung so furchtbaren Geruches, der durch Jauchung und eitrigen Zerfall des Tumors an der Oberfläche entsteht. Endlich kommt als Anwendungsgebiet noch die Nachbestrahlung nach der Operation in Frage. Sie wurde bei uns in zwei Fällen mit Erfolg angewendet. Sie beruht auf der Vorstellung, daß man in der Nachbarschaft evtl. vorhandene, rezidivgefährliche Tumorkerne unter ähnlichen Bedingungen, wie die Primärgeschwulst, beseitigen kann, nur mit dem Unterschied, daß die Strahlen hier weit weniger zu leisten haben, weil es sich hier nur um kleine Zellgruppen zu handeln pflegt.

Auf die Technik der Bestrahlung bei den einzelnen behandelten Fällen näher einzugehen, ist mir nicht möglich. Doch möchte ich noch erwähnen, daß in manchen Fällen, besonders bei schweren Formen zur Unterstützung der Strahlenbehandlung als Kombination, Umspritzungen des Tumors besonders mit Tierblut vor-

genommen wurden. Da ja die Strahlenbehandlung selbst, mit einem Teil ihrer Wirkungen wenigstens, sehr wahrscheinlich in den Bereich der Protoplasmakörpertherapie gehört, scheint hier eine Art Summationswirkung zustande zu kommen. Tatsächlich traten bei den Patienten, teils unter stärkerer, teils unter schwächerer Reaktion, durch Fieber und lokale Entzündung Erfolge durch sichtliche Verkleinerung der Tumoren auf. Es ist mir jedoch unmöglich, den Wert dieser Methode im einzelnen Falle zu beurteilen.

Um bei der eigenartigen Zusammensetzung von teils leichten, teils ganz schweren Fällen unseres durch Bestrahlung primär behandelten Materials, den Leistungen dieser Behandlung und ihren Erfolgen gerecht werden zu können, war es notwendig, die einzelnen Fälle in verschiedene Stadien einzuteilen.

So ergaben sich von den 20 bestrahlten Fällen:

- 5 Fälle im ersten Stadium, der Tumor ist oberflächlich auf die Lippenschleimhaut beschränkt. Die Lippe ist noch gut beweglich. Es bestehen keine Verwachsungen mit der Unterlage. Es sind keine Drüsen palpabel.
- 3 Fälle im zweiten Stadium, bei denen der Tumor mit deutlich infiltrierendem Wachstum, einen größeren Teil der Unterlippe eingenommen hat. Drüsen sind deutlich tastbar.
- 12 Fälle im dritten Stadium. Die Lippe ist zum größten Teil vom Tumor eingenommen, dieselbe ist unbeweglich. Drüsen sind häufig feststellbar. Unter diese Abteilung sind auch die ganz schweren, terminalen Fälle, die als solche zum ersten Male zur Behandlung kamen, eingeordnet.

Wenn wir bei der Betrachtung über die Ergebnisse der Behandlung auch sehen, daß selbst beim beginnenden Carcinom eine frühzeitige Verschleppung der Carcinomzellen in das Lymphdrüsengebiet eingetreten sein kann, und man in keinem Fall, mag er klinisch noch so günstig liegen, das Versprechen der Heilung geben kann, so gilt doch der Grundsatz, daß nur der frühzeitig in Behandlung kommende Fall Aussicht auf Heilung hat.

4. Sehen wir doch alle fünf in dem ersten Stadium zur Strahlenbehandlung gekommenen Lippenkrebsfälle geheilt.

Davon liegt der erste Fall, der damals durch 3 Röntgenbestrahlungen zur Abheilung gebracht worden war, zehn Jahre zurück. Der zweite, der damals, als er vor sechs Jahren zur Behandlung kam, bereits seit 1 Jahr bestand und Schmerzen bereitet hatte, wurde durch eine Röntgenbestrahlung geheilt.

Ein weiterer Fall ist nach einer einzigen Bestrahlung seit 4 Jahren geheilt.

Der 4. und 5. Fall liegen beide 3 Jahre zurück und wurden beide durch je eine Bestrahlung geheilt.

Von den 3 Fällen, die im zweiten Stadium der Röntgen- und Radiumbestrahlungen zugeführt wurden, wurde der 1. Fall 65jährig zuerst im Jahre 1916 von einem pfenniggroßen Tumor der Unterlippe durch 12 Bestrahlungen geheilt. Nach 5 Jahren (1921), in denen der Tumor geheilt blieb und dessen Stelle eine harte Haut einnahm, trat an zwei Stellen der Unterlippe, ein mäßig großes Rezidiv auf, das Schmerzen verursachte und zu gleicher Zeit beiderseits je eine bohngroße submaxilläre Drüse. Nach 2 Monaten war durch neuerliche Bestrahlungen die Lippe abgeheilt, die Drüsen verschwunden. Die Schmerzen blieben gleich nach der ersten Bestrahlung weg. Nach weiteren 3 Jahre, im Jahre 1924, trat an der Lippe ein neues lokales Rezidiv auf, das durch einige Bestrahlungen bald zur Abheilung gebracht wurde. — 2 Jahre später (1926) trat an der Lippe wieder ein Epitheldefekt auf. Bestrahlung. — Ende des Jahres 1927 starb der Patient. Als Todesursache wurde Gicht, Rheuma, Herzschwäche angegeben. Die Lippe war geheilt.

Der 2. Patient, ein damals ca. 50-jähriger Mann, steht seit 1924 in ständiger Behandlung. Während der Lippentumor abgeheilt ist, und nur vorübergehend an der Lippe immer wieder Epitheldefekte auftreten, die nach Bestrahlung wieder abheilen, sind die beiden submaxillären Drüsen zwar verkleinert, jedoch nie zum Verschwinden gekommen. Patient klagt immer wieder über Schmerzen, die dann durch die Bestrahlung günstig beeinflußt werden.

Bei einem 3. Patienten, wurde als Anfangsbefund ein mäßig großer Tumor der Unterlippe und rechts und links je eine submaxilläre Drüse festgestellt. Während der Lippentumor nach viermonatiger Bestrahlung zur Abheilung gekommen war, gingen

die Drüsen nach einem halben Jahr mächtig zu wachsen an. Der Patient starb ein Jahr nach der ersten Behandlung an schweren Drüsenmetastasen.

Der Erfolg und Mißerfolg der Behandlung, der drei in diesem Stadium zur Strahlenbehandlung gekommenen Fälle, ist also ziemlich ausgeglichen. Während man im ersten Fall doch wohl von einer relativen Heilung sprechen kann und den zweiten Fall zu mindestens als sehr günstig beeinflußt ansprechen kann, stellt der dritte Fall einen Mißerfolg dar. Auffallend ist, daß in allen drei Fällen die Lippe zur Abheilung kam. Während die Drüsen nur im ersten Fall zum Verschwinden gebracht wurde, wurden dieselben bei den anderen beiden Patienten durch die Strahlenbehandlung nicht sonderlich beeinflußt.

Von den zwölf teils in inoperablem, teils in terminalem Zustand der Strahlenbehandlung primär zugeführten Fällen, die im 3. Stadium zusammengefaßt sind, erlagen 10 Patienten in einer Zeitspanne von 3—21 Monaten ihrem schweren Leiden. Ein weiterer Patient ist in Behandlung jedoch in sehr schlechtem Zustand. Das Schicksal eines weiteren Patienten ist unbekannt. Wir können bei diesen Fällen also wohl mit einer Sterblichkeit von 100% rechnen, ohne dabei den hohen Wert der Strahlenbehandlung gerade bei diesen Fällen zu verkennen.

Sehen wir doch, bei den inoperablen Lippentumoren zunächst manchmal recht günstige Beeinflussungen und Erfolge. So beobachteten wir z. B. einen Fall, bei dem die Unterlippe von einem Tumor in der Größe von $4\frac{1}{2} \times 2\frac{1}{2} \times 2\frac{1}{2}$ cm. eingenommen war. Die Drüsen allerdings waren nicht vergrößert. Der Tumor kam durch die Bestrahlung fast vollkommen zur Rückbildung. Es bestand zum Schluß nur noch ein schieliges Infiltrat. —

In Einem anderen Falle handelte es sich um einen pilzartigen Tumor von der Größe $3\frac{3}{4} \times 2\frac{1}{4} \times 1$ cm Durchmesser, bei dem allerdings auch keine Drüsen vorhanden waren. Dieser Tumor war $\frac{3}{4}$ Jahre lang scheinbar geheilt. — In einem weiteren Falle wurde der Tumor durch die Bestrahlung von einer Größe von $8 \times 4 \times 2\frac{1}{2}$ cm bis zur Größe von $5\frac{1}{4} \times 1\frac{3}{4} \times 1\frac{3}{4}$ also auf $\frac{1}{5}$ seiner ursprünglichen Größe verkleinert.

Wenn auch keinem dieser Fälle ein definitiver Heilungserfolg beschieden war, so wurde durch die Bestrahlung doch oft-

mals eine erhebliche auf Wochen und Monate sich erstreckende Einwirkung auf die bestehenden Schmerzen beobachtet. Außer der örtlichen Reaktion des Tumors und der analgesierenden Wirkung der Bestrahlung, konnte namentlich bei stärkerem Schwund der Neubildung eine wohltätige Wirkung auf das Allgemeinbefinden festgestellt werden. Mit dem Nachlassen der Strahlenwirkung allerdings dadurch, daß die Patienten bettlägerig wurden, und dem Weiterwachsen des primären Tumors oder der regionären Lymphdrüsenmetastasen, verschlechterte sich das Befinden der Patienten oft sehr rasch, und es erfolgte unter zunehmender Kachexie, Kräfteverfall und Herzschwäche der Exitus.

Günstiger liegen die Ergebnisse, bei den durch Operation behandelten Patienten. Das war auch nicht anders zu erwarten, da sich das Material ja zum allergrößten Teil, im Gegensatz zu dem der Bestrahlungsbehandlung zugeführten Material aus Fällen zusammensetzt, bei denen die Geschwulst noch lokal erfaßbar war.

So ergibt sich von den erwähnten 49 chirurgisch behandelten Fällen folgendes Bild:

Es leben geheilt 1—10 Jahre	27
Es starben geheilt, interkurrent an anderen Krankheiten	6
Es starben an Rezidiven oder Metastasen	11
Es stehen mit einem Rezidiv noch in Behandlung	4
Es kann das Ergebnis nicht ermittelt werden	1
	Sa. 49

Es rezidierten im ganzen 26 Fälle:

Von diesen leben geheilt	9
starben geheilt an interkurrenten Krh.	2
sind in Behandlung	4
starben am Leiden	11
	Sa. 26

Dabei ist zu berücksichtigen, daß nicht alle Rezidive chirurgisch behandelt wurden. Ein großer Teil von Rezidiven wurde der Strahlenbehandlung zugeführt und zwar galt hierbei auch wieder die Indikation, wie bei den primär behandelten Fällen.

Für eine den Erfolg beurteilende Zusammenfassung, kommen nach Abzug der 4 noch in Behandlung stehenden und des nicht er-

mittelten Patienten 44 Fälle in Frage. Bei diesen 44 Fällen wurde in 33 Fällen — 75% eine 1—10 jährige Heilung erzielt.

Um jedoch einen Ueberblick über die Heilungsergebnisse bei unseren Fällen überhaupt zu bekommen, ist es notwendig, operierte und bestrahlte Fälle zusammen zu fassen, dabei ergibt sich folgendes Bild:

Es leben 1—10 Jahre vom Leiden geheilt	33
Es starben vom Leiden geheilt an interkurrenten Krkh.	7
Es stehen in Behandlung	5
Es starben am Leiden	22
Das Schicksal ist unbekannt bei	2
	Sa. 69
Dazu 1 Patient, der abging	1
	Sa. 70

Für eine Beurteilung der erfolgreich und der ohne Erfolg behandelten Fälle, scheiden aus dieser Zusammenstellung die Fälle, die noch in Behandlung stehen, natürlich aus. Ebenso die, deren Schicksal unbekannt geblieben ist. Es ergeben sich somit 62 Fälle, von denen 40 als geheilt angesehen werden können. Oder mit anderen Worten, bei 1—10 jähriger Heilung ergibt sich für die kombinierte Behandlung eine Heilungsziffer von 64%.

Es wäre natürlich zwecklos, aus den Heilungsziffern für die radiologisch behandelten Fälle und die operativ behandelten in unserem speziellen Falle irgendwelche Schlüsse für die eine oder andere Methode ziehen zu wollen, schon aus dem Grunde, weil jedem von beiden Gebieten ganz anders geartete Fälle zur Behandlung zugeführt wurden.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse erscheint es ferner interessant, die Rezidivfrequenz der nur lokal primär Operierten einerseits und der primär radikal Operierten andererseits zu vergleichen. Es wurde bereits erwähnt, daß von 2 Fällen mit nur einseitiger Drüsenausräumung beide rezidierten, die auch zu einem letalen Ausgang kamen. Von den 31 primär nur lokal Operierten, rezidierten 15 — 48%, und zwar:

Lokal	8
Lokal und in den Drüsen	4
Nur in den Drüsen	3
	Sa. 15

Von den 16 primär radikal Operierten rezidierten 9—56% und zwar:

Lokal	4
Lokal und in den Drüsen	4
Nur in den Drüsen	1
Sa.	9

Es ergibt sich demnach für die radikal Operierten nach unserer Zusammenstellung eine höhere Rezidivfrequenz, als für die nur lokal Operierten. Doch läßt sich diese Erscheinung zwanglos dadurch erklären, daß wohl die weiterfortgeschrittenen Fälle radikal operiert wurden, während von den leichteren Fällen manche Patienten die Radikaloperation verweigerten.

Für die praktische Geschwulsttherapie ist die Frage der Beständigkeit der Heilung von großer Wichtigkeit. Da erhebt sich die Frage, was können wir als Dauerheilung ansehen. Während nun die einen Forscher eine Symptomfreiheit von 3 Jahren schon als solche ansehen, glauben andere als solche erst eine 5jährige Heilung ansprechen zu können. Doch können wir auch diese lange Symptomfreiheit nur als eine relative Dauerheilung ansprechen. Spätrezidive kommen noch nach 10 Jahren und mehr vor. Wir beobachteten sogar einen Fall, bei dem ein Rezidiv noch nach 22 Jahren auftrat.

Folgende Zusammenstellung soll einen Ueberblick über unsere 5 und mehr Jahre zurückliegenden Fälle geben. Es handelt sich im ganzen um 45 Fälle:

Es leben 5 und mehr Jahre vom Primärtumor oder	
Rezidiven oder Metastasen geheilt	23
Es sind geheilt an interkurrenten Krankheiten	
verstorben	3
Es sind am Leiden verstorben	17
Es steht in Behandlung	1
Es konnte nicht ermittelt werden	1
Sa.	45

Nach Abzug des in Behandlung stehenden Falles, den man übrigens als fast geheilt ansehen kann und des Patienten, der nicht ermittelt werden konnte, ergeben sich also 43 Fälle, von

denen 26 = 60,6% als dauernd geheilt angesprochen werden können.

Der Umstand, daß man den Lippenkrebs durch die Bestrahlung ohne Schmerzen und entstellende Narbenbildung heilen kann und vor allem auch der Umstand, daß man diese Behandlung ambulant durchführen kann, veranlaßte viele Chirurgen, dieser Behandlungsmethode den Vorzug zu geben.

Tatsächlich finden wir in der Literatur der jüngsten Zeit Mitteilungen von beachtlichen Erfolgen, der ausschließlichen Radiotherapie des Lippenkrebses. So berichtet z. B. Regaud über 108 Fälle unter denen er:

von 62 operablen Fällen	92 %
von 19 Grenzfällen	68 %
und von 27 inoperablen Fällen	22 %

dauernd heilen konnte.

Es entspricht dies einer Gesamtdauerheilung von 71 %

Forsell berichtet über 52 Fälle. Er unterscheidet 2 Formen: A oberflächliche, B infiltrierende Formen mit palpablen Drüsen.

Er konnte von 40 oberflächlichen Formen — 90% und von 12 infiltrierenden Formen — 75% heilen, was einer Dauerheilung von 86% der Fälle entspricht.

Von besonderer Bedeutung bei der Beurteilung des Wertes der Radiotherapie hält Forsell die günstige Beeinflussung der Rezidivfrequenz, die in folgender Tabelle besonders deutlich zum Ausdruck kommen soll:

Rezidivfrequenz	bei operativer Behandlung	bei radiolog. Behandlung
bei oberflächlichen Tumoren	27%	13%
bei infiltrierenden Formen	56%	17%

Daraus geht also hervor, daß nach Forsell die Rezidivfrequenz, speziell beim Lippenkrebs, ungefähr doppelt so hoch ist nach der Radikaloperation, als nach der Radioheilung.

Wenn auch andere Veröffentlichungen ebenfalls günstige Resultate enthalten, so sind sie doch nicht so günstig, wie die eben

erwähnten Beispiele und kommen höchstens den Erfolgen, wie sie von rein chirurgischer oder kombinierter Behandlung im Durchschnitt erzielt werden, nahe. So berichtet z. B. Buttler, Carlos über 191 Fällen von Lippenkrebs, welche der Autor ausschließlich mit Röntgen- u. Radiumstrahlen behandelt hat. Darunter waren 9% der Fälle präkanceröse Stadien. Er erzielte beim Krebs der Unterlippe eine Heilung von 60%. In 29% wurde eine Besserung erzielt.

Baensch rechnet mit einer Dauerheilung von nur 50%. Eine ganze Reihe anderer Autoren hinwiederum sind mit den Erfolgen, die sie mit der Strahlenbehandlung erzielt haben, nicht zufrieden. Sie halten sie nur in bestimmten Fällen für indiziert und empfehlen, als die Methode der Wahl bei der Behandlung des Lippenkrebses, nach wie vor die radikale Operation.

So kommt z. B. Jüngling zu dem Ergebnis, daß es sich empfiehlt, alle tiefgreifenden Fälle chirurgisch zu behandeln, flache, oberflächliche Kankroide ohne Drüsen könne man der Strahlenbehandlung zuführen. Zeigen sich im weiteren Verlauf Drüenschwellungen, so rät er unbedingt zur operativen Entfernung der Drüsen, ein Standpunkt, der übrigens auch von der Regaud'schen Schule vertreten wird.

Dagegen läßt ein anderer besonders ausschlaggebender Umstand, den weiteren Ausbau der Röntgen- und Radiumtherapie als besonders wünschenswert erscheinen. Die Scheu der Patienten vor dem Messer und ferner die Größe der vorzuschlagenden Operation, wird leider oft viele Kranke einerseits zurückhalten, sich rechtzeitig in Behandlung zu geben, andererseits von der zeitig genug ausgeführten Operation abhalten. Dagegen wird, worauf besonders Lazarus hinweist, mit der fortschreitenden Erkenntnis, der nicht operativen, schmerzloosen Heilungsmöglichkeit durch die Röntgen- oder Radiumstrahlen, die Erfäßbarkeit der Hautkrebse, worunter ja schließlich auch der Lippenkrebs zu rechnen ist, im Frühstadium zunehmen und dadurch indirekt die Radiotherapie, die Initialdiagnostik und damit die Injektionheilung ermöglicht werden.

Am Schluß dieser Arbeit erlaube ich mir, Herrn Professor Martin für die freundliche Ueberlassung derselben meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur

- Aschoff, L.: Pathologische Anatomie der Verdauungsorgane.
- Baensch, W.: Strahlentherapie 18 H. 3, 517, 1924.
- v. Bartkiewicz, B.: Zeitschrift für Krebsforschung Bd. 17, 1920, S. 120.
- Buttler, Carlos: Zur Behandlung des Lippenkrebses und der Vorstadien desselben 1927.
- Chirurgische Operationslehre unter Mitwirkung von Bier u. a.
- Die Chirurgie: 4. 1, S. 761, Eine zusammenfassende Darstellung der allg. und spez. Chirurgie.
- Dorendorf: Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie 1900 S. 201.
- B. Fischer-Wasels: Das Geschwulstproblem Deutsch. med. Wochenschrift 1918/1151 — 1154.
- Forsell, Gösta, Stockholm: Die Bedeutung der Radioheilung für die Geschwulsttherapie.
- Führer: Deutsche Klinik, 1851 No. 34.
- Gussenbauer, C.: Zur Lehre von der Verbreitung des Epithelkresses auf Lymphdrüsen, 1870.
- Herxheimer, G.: Die Grundlage der pathologischen Anatomie, 1922.
- Hintze, A.: Die wichtigsten Tatsachen über die Krebskrankheit und die Wege zur Bekämpfung des Krebses als Volkskrankheit, 1928.
- Holbeck: Ueber Lippenplastik Diss. Heidelberg 1919.
- Jüngling, O.: Strahlenbehandlung der bösartigen Geschwülste, 557.
- Lazarus, P.: Handbuch der gesamten Strahlentherapie, 1919.
- Lehrbuch der Strahlentherapie 1, 2.
- Lickint, F.: Tabak und Tabakrauch als ätiologischer Faktor des Carcinoms.
- Loos: Zur Statistik des Carcinoms der Unterlippe. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 27.
- Partsch, Carl: Das Carcinom und seine operative Behandlung, Habilitationsschrift, Breslau 1884.

Requaud, Cl., Laccassagne, A. u. a.: Die Lymphdrüsen beim Lippen — Zungen — und Mundbodenkrebs, ihre therapeutischen Indikationsstellungen und ihre Behandlung. Strahlenther. Bd. 26, H. 2, S. 221—251.

Requaud, I.: De Radiol. 1923, 25.

Röntgenheilkunde. S. 291—96.

Thiersch: Der Epithelkrebs namentlich der Haut, Leipzig 1865.

Wolf: Die Lehre von der Krebskrankheit von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart.

Williger, F.: Die Chirurgie der Weichteile des Mundes.

Woitinsky: Die Welt in Zahlen 1929.

Ziegler, P.: Münch. med. Wöchenschrift Nr. 17, 1895.

Zweifel-Payr: Klinik der bösartigen Geschwülste, Bd. 3.

Lebenslauf

Verfasser dieser Arbeit, Alfred Johann Zwecker, ist der Sohn des prakt. Arztes und Bezirksarztes, Dr. Jacob Zwecker, in Alzenau/Unterfr., und wurde am 22. 9. 03 in Gaukönigshofen/Unterfr. geboren.

Seine wissenschaftliche Ausbildung erhielt er an den Hum. Gymnasien zu Kaiserslautern, Donauwörth, Pirmasens und Aschaffenburg, wo er an letzterem im April 1925 das Zeugnis der Reife erwarb.

Im S/S 1925 bezog er die Universität in Würzburg, woselbst er am 9. November 1926 die zahnärztliche Vorprüfung bestand.

Im S/S 1927 bezog er die Universität Berlin. Am 14. März 1929 erhielt er die Approbation als Zahnarzt.